

氏名	小鳥輝男 おどりてるお
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第530号
学位授与の日付	昭和54年5月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	^{99m}Tc 標識 Bleomycin による腫瘍シンチグラフィに関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 内野治人 教授 阿部光幸 教授 鳥塚莞爾

論文内容の要旨

1972年来、 ^{57}Co 、 ^{111}In 、 ^{64}Cu 、 ^{94m}Tc 等の放射性金属イオンを、抗腫瘍抗生物質である Bleomycin (BLM) に標識し、悪性腫瘍を陽性描画させる腫瘍シンチグラフィが検索されているが、そのうち物理学的性状により優れた画像が得られ、体内被曝線量が少なく、また廃棄物処理の面からも最も好ましいと考えられる ^{99m}Tc -BLM の臨床報告は極めて少ない。また、その有用性について否定的な意見すらあり、その原因の一つに ^{99m}Tc -BLM の標識の困難性があげられている。

著者は ^{99m}Tc -BLM の標識条件の基礎的検討およびそのキット標識の検討を行ない、遷元剤である錫を陽イオン交換樹脂-錫として用いることにより、錫量を極少量にし、しかも ^{99m}Tc -BLM の化学的安定のために必要であったアスコルビン酸の添加を必要としないキット標識法を考案した。また、このキット標識による ^{99m}Tc -BLM を用いて各種悪性、良性疾患におけるシンチグラフィを行ない、あわせて ^{67}Ga citrate (^{67}Ga) シンチグラフィを行なって両者の成績の比較検討を行なった。

^{99m}Tc -BLM は静注投与30—60分後の血中濃度のお高い時期に撮像しなければならないため、体幹部においては ^{67}Ga に比し、劣る成績であったが、四肢、頭頸部においては非常に優れた成績を示した。各種悪性、良性疾患における ^{99m}Tc -BLM の sensitivity, specificity はそれぞれ73%、72%であり、 ^{67}Ga の64%、41%に比し優れた成績であり、キット標識 ^{99m}Tc -BLM の腫瘍親和性放射性医薬品としての有用性が認められた。

悪性および良性の各種骨・軟部腫瘍患者においては、 ^{99m}Tc -BLM によるシンチグラフィと同時に ^{67}Ga シンチグラフィ、 ^{99m}Tc 磷酸化合物 (^{99m}Tc -PC) による骨シンチグラフィおよび血管造影検査を行なって、これらの諸成績の比較検討を行なった。悪性骨・軟部腫瘍における ^{99m}Tc -BLM の sensitivity, specificity はそれぞれ87%、68%であり、 ^{67}Ga による67%、43%に比し、優れた成績を示した。また ^{99m}Tc -BLM は悪性腫瘍の外部への浸潤範囲をよく描画し、臨床的悪性度の高い、特に若年性線維症においては、 ^{67}Ga が全く無力であるのに反して、病変範囲の診断および治療後の経過観察に有用であった。

$^{99m}\text{Tc-PC}$ による骨シンチグラフィは、骨新生の程度をよく反映し、骨病変の拡がり鮮明に描画したが、良性、悪性の診断には必ずしも特異的ではなかった。しかしながら、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ シンチグラフィを同時に行なうことによって、病変の性状と範囲の診断が可能であった。一方、血管造影法は、骨・軟部腫瘍の病変範囲を知り、術前に主要支配血管と腫瘍との位置関係を知るのに優れた手段であり、しかもその sensitivity, specificity はそれぞれ94%, 83%と高率であった。 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ シンチグラフィと血管造影検査との比較において、腫瘍親和性放射性医薬品の集積機序の一つに豊富な血流が上げられるが、脂肪肉腫、骨硬化性骨肉腫においては、血管造影では乏血性であって、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ では強い集積を示した例が存在し、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ の特異的な腫瘍親和性が考えられた。しかしながら、軟骨肉腫、転移性骨腫瘍および巨細胞腫においては $^{99m}\text{Tc-BLM}$ は偽陰性であり、血管造影では悪性所見が認められた。したがって両者は互いに補助的な役割りを果たすと考えられ、血管造影法と $^{99m}\text{Tc-BLM}$ シンチグラフィを組み合わせた sensitivity, specificity はそれぞれ100%, 88%と極めて高率を示した。

論文審査の結果の要旨

腫瘍親和性放射性医薬品 $^{99m}\text{Tc-Bleomycin}$ ($^{99m}\text{Tc-BLM}$) のキット標識法を考案し、本法による $^{99m}\text{Tc-BLM}$ を用いて、各種悪性、良性疾患522例の腫瘍シンチグラフィ（シンチ）を行ない、また ^{67}Ga シンチ、 ^{99m}Tc -リン酸化合物による骨シンチおよび血管造影法を行なって、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ シンチの臨床上的有用性を検討した。

BML の ^{99m}Tc 標識に関しては、陽イオン交換樹脂に極く少量の錫を吸着させた複合体の使用により安定な $^{99m}\text{Tc-BLM}$ を作成し得た。

$^{99m}\text{Tc-BLM}$ シンチは静注投与後の早期の撮像のため、病巣の陽性描画率は軀幹部においては ^{67}Ga に比して劣ったが、四肢、頭頸部ではすぐれ、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ の Sensitivity, specificity は73%, 72%であり、 ^{67}Ga に比しすぐれた。骨・軟部腫瘍においても $^{99m}\text{Tc-BLM}$ は ^{67}Ga よりすぐれ、骨シンチは良性、悪性の鑑別に必ずしも特異的でなく、血管造影法は病変の範囲と性状を知る上に有用であり、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ シンチと血管造影法の併用が極めて有用であった。以上により、 $^{99m}\text{Tc-BLM}$ シンチは表在性の腫瘍には第一に行なうべきものと考えられた。

以上の研究は安定な $^{99m}\text{Tc-BLM}$ のキット標識法を考案し、その臨床上的有用性を示したものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。